

MEASURING DEVICE USING SURFACE PLASMON RESONANCE

Publication number: JP2002148180 (A)

Publication date: 2002-05-22

Inventor(s): ASO YASUHIRO; TOYAMA TAKAHIRO; MORIYASU KEIKO

Applicant(s): AISIN SEIKI

Classification:

- international: G01N33/543; G01N21/01; G01N21/27; G01N21/55; G01N33/543; G01N21/01; G01N21/25; G01N21/55; (IPC1-7): G01N21/01; G01N21/27; G01N33/543

- European: G01N21/55B2

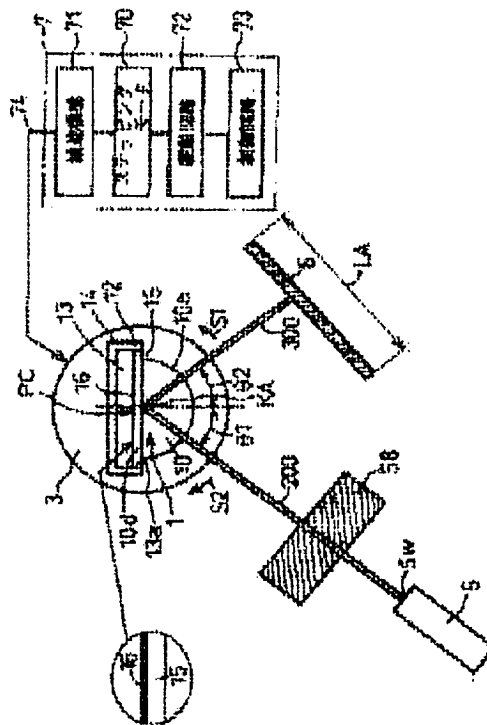
Application number: JP20000344880 20001113

Priority number(s): JP20000344880 20001113

Abstract of JP 2002148180 (A)

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a measuring device using a surface plasmon resonance advantageous for securing measurement accuracy while adopting a system of turning a tested object holding part for holding a tested object.

SOLUTION: This measuring device using surface plasmon resonance is provided with the tested object holding part 3 for holding the tested object 1, which is capable of bearing a sample material tested by surface plasmon resonance and having a light reflecting function, a light source 5 for forcing light to enter the tested object 1 held by the tested object holding part 3, and a light detecting part 6 for detecting the light reflected by the tested object 1. The tested object holding part 3 is rotatably provided. The measuring device is provided with a driving device 7 for rotating the tested object holding part 3 and relatively changing the angle θ of incidence of light from the light source with the rotation. In the tested object 1, an incident and reflecting region KA where light from the light source 5 enters and is reflected is set in the center PC of rotation of the tested object holding part 3, or near the center PC of rotation.



Data supplied from the *esp@cenet* database — Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号
特開2002-148180
(P2002-148180A)

(43) 公開日 平成14年5月22日 (2002.5.22)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	データベース* (参考)
G 0 1 N 21/01		G 0 1 N 21/01	B 2 G 0 5 9
21/27		21/27	C
33/543	5 9 5	33/543	5 9 5

審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 16 頁)

(21) 出願番号 特願2000-344880(P2000-344880)

(22) 出願日 平成12年11月13日 (2000.11.13)

(71) 出願人 000000011

アイシン精機株式会社

愛知県刈谷市朝日町2丁目1番地

(72) 発明者 麻生 康弘

愛知県刈谷市朝日町2丁目1番地 アイシン精機株式会社内

(72) 発明者 遠山 貴博

愛知県刈谷市朝日町2丁目1番地 アイシン精機株式会社内

(74) 代理人 100081776

弁理士 大川 宏

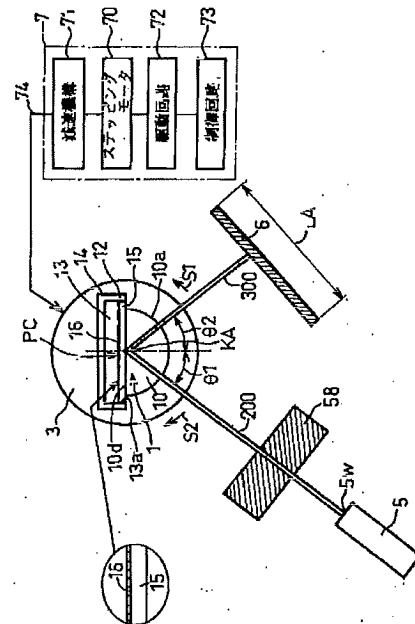
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 表面プラズモン共鳴を用いた計測装置

(57) 【要約】

【課題】被検査物を保持する被検査物保持部を回転させる方式を採用しつつ、計測精度を確保するのに有利な表面プラズモン共鳴を用いた計測装置を提供する。

【解決手段】表面プラズモン共鳴を用いた計測装置は、表面プラズモン共鳴により検査される試料物質を担持可能であり且つ光反射機能をもつ被検査物1を保持する被検査物保持部3と、被検査物保持部3で保持されている被検査物1に光を入射させる光源5と、被検査物1で反射した光を検出する光検出部6とをもつ。被検査物保持部3は回転可能に設けられている。被検査物保持部3を回転させ回転に伴い光源からの光の入射角 θ_1 を相対的に変化させる駆動装置7が設けられている。被検査物1のうち光源5からの光を入射させると共に反射させる入射反射部位KAは、被検査物保持部3の回転中心PCまたは回転中心PC付近に設定されている。



【特許請求の範囲】

【請求項1】表面プラズモン共鳴により検査される試料物質を担持可能であり且つ光反射機能をもつ被検査物を保持する被検査物保持部と、被検査物保持部で保持されている被検査物に光を入射させる光源と、被検査物で反射した光を検出し検出信号に基づいて被検査物を検査する光検出部とをもつ表面プラズモン共鳴を用いた計測装置において、

被検査物保持部は回動可能に設けられており、被検査物保持部を回動させ回動に伴い光源からの光の入射角を相対的に変化させる駆動装置が設けられており、被検査物のうち光源からの光を入射させると共に反射させる入射反射部位は、被検査物保持部の回動中心または回動中心付近に設定されていることを特徴とする表面プラズモン共鳴を用いた計測装置。

【請求項2】請求項1において、駆動装置は、入力パルスの数に応じて駆動するステッピングモータと、ステッピングモータの回転を減速させる減速機構とを備えていることを特徴とする表面プラズモン共鳴を用いた計測装置。

【請求項3】請求項1または請求項2において、被検査物は、第1固定具により被検査物保持部に着脱可能に固定されるプリズムと、第2固定具によりプリズムのうち光源に背向する底面に着脱可能に圧着されて固定されると共に金属薄膜を有する試料室を形成する試料ケースとを有することを特徴とする表面プラズモン共鳴を用いた計測装置。

【請求項4】請求項1～請求項3において、被検査物を保持する被検査物保持部は駆動装置の駆動軸に着脱可能に固定されるものであり、被検査物を保持する被検査物保持部は、駆動装置の駆動軸から取り外された状態で持ち運び可能であることを特徴とする表面プラズモン共鳴を用いた計測装置。

【請求項5】請求項1～請求項4において、被検査物保持部に保持される被検査物は、金属薄膜を有する試料室と試料室に試料液を注入する注入口とをもち、注入口に接続された供給管は、被検査物の回動に伴う供給管の負荷を吸収できるように被検査物保持部の中心軸線の回りに沿って配置されていることを特徴とする表面プラズモン共鳴を用いた計測装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は表面プラズモン共鳴を用いた計測装置に関する。

【0002】

【従来の技術】特開平6-167443号公報、特開平9-292334号公報、特開平9-292335号公報等には、表面プラズモン共鳴を用いた計測装置が開示されている。表面プラズモン共鳴は、入射角を変化させつつ被検査物に光を入射させたとき、入射角がある角の

とき反射光の光強度が著しく低減する現象である。このように反射光の光強度が著しく低減するときの入射角の角度を共鳴角という。この装置では、被検査物は、一般的には、三角プリズムと、三角プリズムの底面に配置された透明体と、透明体に形成された金属薄膜とを備えている。反射光の光強度が著しく低減する理由は、金属薄膜の表面状態によって、エバネッセント波の波数と表面プラズモンの波数が一致して共鳴するためと考えられている。従って、試料物質を金属薄膜に担持させれば、試料物質が付着している金属薄膜の表面状態に応じて共鳴角の大きさが変化するため、試料物質を定量的に測定することができる。

【0003】上記した表面プラズモン共鳴を用いた計測装置では、図18に示すように、被検査物を固定した状態で光源500をプリズム600の回りで回動させることにより、光源500から被検査物の一部であるプリズム600に入射させる入射角 θ_1 を変化させることにしている。

【0004】図18に示すように光源500を回動させる方式であると、光源500を回動させることにより、光源500から被検査物に入射させる入射角 θ_1 を変化させているため、被検査物の入射反射部位KAを旋回中心として、光源200を回動位置P1、P2、P3等のように、大きく旋回させる必要があり、計測装置が大型化しがちである。

【0005】そこで従来、通常のモータを用い、プリズム600を保持したテーブルである被検査物保持部を回動させる技術が開発されている（米国特許出願番号08/965733）。更に別の技術として、ステッピングモータを用い、プリズムを保持したテーブルである被検査物保持部を回動させる技術も開発されている（特許公開公報7-174693号）。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】本発明は上記したように被検査物を保持する被検査物保持部を回動させる方式を採用しつつ、計測精度を確保するのに有利な表面プラズモン共鳴を用いた計測装置を提供することを解決すべき課題とする。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明に係る表面プラズモン共鳴を用いた計測装置は、表面プラズモン共鳴により検査される試料物質を担持可能であり且つ光反射機能をもつ被検査物を保持する被検査物保持部と、被検査物保持部で保持されている被検査物に光を入射させる光源と、被検査物で反射した光を検出し検出信号に基づいて被検査物を検査する光検出部とをもつ表面プラズモン共鳴を用いた計測装置において、被検査物保持部は回動可能に設けられており、被検査物保持部を回動させ回動に伴い光源からの光の入射角を相対的に変化させる駆動装置が設けられており、被検査物のうち光源からの光を入

射させると共に反射させる入射反射部位は、被検査物保持部の回動中心または回動中心付近に設定されていることを特徴とするものである。

【0008】計測の際には、被検査物に試料物質を担持した状態で、被検査物に入射する光の入射角を変化させる。被検査物で反射した反射光の光強度が減衰するときの入射光の角度、つまり共鳴角を測定する。本発明では、被検査物に入射する入射光の入射角を変化させるにあたり、駆動装置を駆動させることにより、被検査物保持部に保持された被検査物を回動させる。光源が固定されているにもかかわらず、被検査物保持部に保持された被検査物の回動に伴い、被検査物に入射する光の入射角が変化する。

【0009】被検査物のうち、光源からの光が入射させると共に反射される入射反射部位は、被検査物保持部の回動中心または回動中心付近に設定されている。このため入射角を変化させるために被検査物が回動したとしても、被検査物における光の入射反射部位は固定的位置となり、入射反射部位の位置の変動は抑えられる。従って、被検査物において場所的に大きく異なる部位を計測してしまう不具合が解消される。

【0010】

【発明の実施の形態】本発明は次の形態の少なくとも一を採用することができる。・光検出部としては、被検査物保持部の回動と同期して被検査物保持部と同じ方向に回動する形態を採用することができる。被検査物としては、被検査物保持部に着脱可能に取り付けられる形態を採用することができる。光源としては、半導体レーザ、発光ダイオードなどを採用できる。光源から発光された光を偏光フィルタに通すことができる。・被検査物は、光を反射する機能と、光を浸透させる機能と、試料物質を担持できる機能とを有する。このような機能を有するものとしては、光浸透反射部を採用できる。代表的な光浸透反射部としては金属薄膜等の薄膜を採用することができる。従って、一般的には検査の対象となる試料物質を金属薄膜に担持させる。金属薄膜等の薄膜は試料物質を担持する担持部として機能できる。金属薄膜の材質は金や銀で形成されていることが好ましいが、場合によっては銅、ニッケル、鉄、アルミニウム、ステンレス鋼等を採用することもできる。

【0011】金属薄膜の厚みが過剰であると、光浸透性が低下する。光浸透性を確保すべく、金属薄膜の厚みは一般的には300nm以下、200nm以下であり、例えば30～80nm、40～60nmとすることができる。金属薄膜は例えば蒸着等の物理的成膜方法や化学的成膜法で成膜することができる。計測の対象となる試料物質としては生体分子が例示される。生体分子としては、薬物成分、抗原と反応する抗体、抗体と反応する抗原、蛋白質、核酸、脂質等が例示される。・被検査物としては、第1固定具により被検査物保持部に着脱可能に

固定されるプリズムと、第2固定具によりプリズムのうち光源に背向する底面に着脱可能に圧着されて固定されると共に金属薄膜を有する試料室を形成する試料ケースとをもつ形態を採用することができる。この場合には、試料ケースとプリズムとが別体で構成できるため、試料ケース及びプリズムのうちのいずれかを再利用できないときであっても、他方を再利用に供することができ、計測コストの低減を図るのに有利である。また被検査物としては、プリズムを用いることなく、金属薄膜を有する透明体で形成することもできる。透明体は透明板、殊に薄肉の透明体であることが好ましい。また被検査物としては、プリズム底面に積層した金属薄膜を有するプリズムで形成することもできる。・被検査物を保持する被検査物保持部は駆動装置の駆動軸に着脱可能に固定されるものであり、被検査物を保持した状態の被検査物保持部としては、駆動装置の駆動軸から取り外された状態で持ち運び可能である形態を採用することができる。・駆動装置の駆動源としては、入力パルスに応じて所定のステップ角で回動するステッピングモータ、あるいは、駆動ストロークが微量の圧電素子や磁歪素子等を採用することができる。ステッピングモータが採用される場合には、ステッピングモータの回動を減速して駆動軸に伝達する減速機構を併用することができる。減速機構を直列につないで減速比を大きくすることもできる。減速機構による減速比としては例えば1/10～1/1000を用いることができる。ステッピングモータの駆動にあたり、ステッピングモータによる1つの基本ステップ角を1/2に分割するハーフステップ制御、ステッピングモータによる1つの基本ステップ角を細部化して多数の小さなステップに分割するマイクロステップ制御を用いることができる。駆動回路がマイクロステップ制御を実行すれば、ステッピングモータのステップ角を一層小さくできる。マイクロステップ制御は、例えば、図6に示すように、励磁コイルに通電される励磁電流Iを互いに所定位相がずれて周期的に増減を繰り返す波形とすると共に、励磁電流Iの波形を多数の小ステップSpに分割し、ステッピングモータの各励磁コイルにその励磁電流を通電することにより、ステッピングモータのステップ角の角変位を小さくすることにより達成できる。・被検査物保持部の直後方に駆動装置の駆動軸を配置することができる。この場合には駆動装置から被検査物保持部への駆動力伝達経路が簡略化され、装置の小型化に貢献できる。・被検査物保持部に保持される被検査物としては、金属薄膜を有する試料室と試料室に試料液を注入する注入口とをもつ形態を採用することができる。この場合、注入口に接続された供給管は、被検査物の回動に伴う供給管の変形を吸収できるように被検査物保持部の中心軸線の回りに沿って配置されていることが好ましい。回動に起因して注入口と供給管との接続部分に与えられる応力負荷を軽減するのに有利となり、被検査物の注入

口と供給管との接続部分の損傷、外れを防止するのに有利となる。供給管は、被検査物保持部の中心軸線の回りを $1/3$ 周以上、 $1/2$ 周以上囲んでいることが好ましい。供給管の材質は、供給管の壁体の弾性変形を抑制すべく、硬めの材質で形成することが好ましい。

【0012】

【実施例】（第1実施例）以下、本発明の第1実施例を図1～図7を参照して説明する。

【0013】図1は本実施例に係る計測装置の概念図を示す。本実施例に係る計測装置は、表面プラズモン共鳴により検査される試料物質を担持する被検査物1を保持する被検査物保持部3と、被検査物保持部3で保持されている被検査物1に光を入射させるように図略の筐体に固定された非回転式の光源5と、被検査物1で反射した反射光を検出し検出信号に基づいて被検査物1における試料物質の量を検査する受光素子である光検出部6とをもつ。被検査物保持部3はこれの周方向である矢印S1、S2方向に回転可能に設けられている。被検査物保持部3は被検査物1を着脱可能に保持する。被検査物1は、透明ガラスや透明樹脂などの透明材料で形成されたプリズム10と、プリズム10の底面10dにグリースを介して圧着された試料ケース12とを有する。試料ケース12は、開口13aをもつ試料室13を備えたケース本体14と、ケース本体14の開口13aを閉塞する透明ガラスや透明樹脂等の透明材料で形成された薄い板状の透明体15と、透明体15のうちプリズム10と反対側に積層された金属薄膜16とを有する。金属薄膜16の材質は金または銀で形成されている。光浸透性を確保すべく金属薄膜16の厚みは一般的には200nm以下であり、30～80nm、40～60nmにできる。プリズム10は、横断面が円形状をなしており、従って横断面では、真円を目標として形成された円弧面10aと、平坦な底面10dとをもつ。

【0014】光源5は一般的には半導体レーザ、発光ダイオードで形成することができる。光源5と被検査物1との間には偏光フィルタ58が配置されている。光検出部6は被検査物1で反射した反射光300を検出できるものであり、面フォトダイオード、リニアアレイ、CCD素子を用いて形成することができる。光源5の発光先端部5wの延長線は、被検査物1の入射反射部位KAに至るように光源5が斜めに配置されている。光源5及び光検出部6は被検査物1の斜め下側に互いに対向するように配置されている。

【0015】被検査物保持部3は前述したように矢印S1、S2方向（高さ方向）に沿って回転可能に設けられている。被検査物保持部3を矢印S1、S2方向に回転させる駆動装置7が設けられている。駆動装置7は、入力パルスに応じて所定のステップ角で回転する5相のステッピングモータ70と、ステッピングモータ70の回転速度を機械的機構により減速する減速機構71と、減

速機構71の先端側に設けられた駆動軸74と、ステッピングモータ70に必要な入力パルスの数を供給する駆動回路72と、駆動回路72を制御する制御回路73とを有する。減速機構71としては、ステッピングモータ70の回転速度を減速して駆動軸74に伝達するものであれば、何でも良く、従ってハーモニックドライブギヤ（登録商標）、ウォーム歯車等を採用することができる。駆動軸74を高精度で回転させるためには、減速機構71としては、高減速比が得られ且つバックラッシュが少ないものが好ましい。減速機構71は1台でも良いし、2台直列に配置して減速比を高めるようにしても良い。本実施例では、5相のステッピングモータ70の1つの基本ステップ角つまり角分解能は小さく、0.72度である。減速機構71の減速比は $1/100$ である。従って、減速機構71による機械的減速によって、角度分解能は0.0072度となる。更に、1つの基本ステップ角を多数の小さなステップ角に分割するマイクロステップ制御を駆動回路72が実行するため、ステッピングモータ70の回転を更に $1/1 \sim 1/250$ まで減速することができるため、本実施例における駆動装置7の駆動軸74の最終的な角度分解能は超微小角（0.0072度～0.0000288度）が得られる。

【0016】本実施例では、ステッピングモータ70に入力される入力パルスの数に応じてステッピングモータ70が回転する。ステッピングモータ70の回転は、減速機構71で減速され、駆動軸74の回転速度が低速化され、被検査物保持部3に伝達される。従って被検査物保持部3がこれの中心軸線の回りで低速で回転し、ひいては被検査物保持部3に保持されている被検査物1が低速で回転する。

【0017】計測する場合について説明を加える。試料物質を被検査物1の金属薄膜16に担持させておく。その状態で、図1から理解できるように、光源5からの光を、偏光フィルタ58を介して被検査物1の金属薄膜16において入射角で入射させる。即ち、被検査物1に入射された光はプリズム10内を透過して被検査物1の金属薄膜16で反射され、その反射光300は光検出部6で検出される。入射角は $\theta 1$ 、反射角は $\theta 2$ で示される。なお図面上、光の経路は模式化されて図示されている。

【0018】試料物質を定量化する共鳴角を計測する場合には、光源5からの入射光200の入射角 $\theta 1$ を変化させつつ被検査物1の金属薄膜16に入射させる必要がある。そこで本実施例では入力パルスの数に応じて駆動装置7のステッピングモータ70を回転させ、被検査物保持部3を矢印S1、S2方向に回転させ、この結果、被検査物保持部3に保持されている被検査物1を矢印S1、S2方向に回転させる。これにより光源5を固定しているにもかかわらず、被検査物1に入射される入射光200の入射角 $\theta 1$ を変化させつつ、被検査物1に光を

入射させることができる。

【0019】入射角 θ 1がある角のとき、表面プラズモン共鳴が発生し、被検査物1の金属薄膜16で反射された反射光300の光強度が著しく低減する。このように反射光300の光強度が著しく低減するときの入射角の角度は、共鳴角と呼ばれる。共鳴角の大きさは被検査物1に担持されている試料物質の量に応じて変化する。このため、被検査物1に担持されている試料物質の量と共鳴角との関係を、予め基準線として作成しておけば、計測した共鳴角の大きさに基づいて被検査物1に担持されている試料物質を定量的に計測することができる。被検査物1の金属薄膜16に担持させる試料物質としては、例えば、生体分子が挙げられる。代表的な生体分子としては、蛋白質、核酸、脂質等が挙げられる。具体的には、抗原と反応する抗体、抗体と反応する抗原、血液、血清、血漿、尿、髄液等が挙げられる。

【0020】例えば、代表的な試料物質としてダニ抗原を定量化する場合には、被検査物1の金属薄膜16に予めダニ抗体を担持させ、その後、被検査物1に担持されたダニ抗体と反応するダニ抗原を含む溶液を金属薄膜16上に接触させれば、ダニ抗体と反応するダニ抗原を選択的に金属薄膜16に担持させることができる。この場合には、金属薄膜16に該ダニ抗体を介して担持されているダニ抗原を定量的に計測することができる。

【0021】以上説明したように本実施例においては、被検査物1に入射させる入射光200の入射角 θ 1を変化させるにあたり、光源5を回動させる方式ではなく、被検査物1を回動させる方式が採用されているため、図18に示す従来技術とは異なり、被検査物1の入射反射部位KAのまわりで光源5を旋回させる必要がなく、光源5の旋回スペースが廃止され、装置の小型化に有利である。したがって、一般家庭の室内にも装置を持ち込み、被検査物1に担持されている試料物質をその場で定量的に迅速に計測することができる。被検査物1の回動に伴い反射光300も回動し、反射光300を受光する受光位置が回動方向に変化するが、本実施例では、回動方向に沿った光検出部6の距離Lは長く、光検出部6の受光可能面積は大きいので、被検査物1で反射された反射光300を光検出部6は支障無く受光することができる。

【0022】更に本実施例においては、ステッピングモータ70をマイクロステップ制御しつつ、ステッピングモータ70の回転を減速機構71で減速しているため、駆動装置7における最終的な角度分解能は超微小角(0.0072度~0.0000288度)に設定されている。このため被検査物1に担持されている試料物質を計測するための共鳴角の大きさを微視的レベルで測定することができ、試料物質を高精度で定量的に計測することができる。マイクロステップ制御は、図6に示すように、ステッピングモータ70の励磁コイルに通電され

る励磁電流を互いに所定位相がずれて周期的に増減を繰り返す波形とすると共に、励磁電流の波形を多数の小ステップに分割し、各励磁コイルにその励磁電流を通電することにより、ステッピングモータのステップ角の角変位を小さくすることにより行われている。

【0023】図3(A)(B)は被検査物1における反射形態を模式的に示す。図3(A)に示すように、光源5からの入射光200を被検査物1に入射させる入射反射部位KAが被検査物保持部3の回動中心PCから距離L離間していると、被検査物保持部3が矢印S1方向に回動するにつれて、前の時刻の入射反射部位KA₁が回動方向に沿って移行してしまう。この場合、微視的にみれば、後の時刻での入射反射部位KA₂の位置と、前の時刻での入射反射部位KA₁とが距離的にかなりずれ、光を入射及び反射させて試料物質の計測を行う計測部所が場所的に変更されてしまう。この場合には前の時刻と後の時刻とでは光の入射反射部位がかなり相違し、つまり計測場所がかなり相違し、試料物質に対する正確な計測には不利である。この点本実施例では、光源5からの入射された入射光200は被検査物1の金属薄膜16で反射するが、図3(B)に示すように、この入射反射部位KAは被検査物保持部3の回動中心PCまたは回動中心PC付近に設定されている。このため図3(B)に示すように、被検査物1が矢印S1方向に回動したとしても、光源5からの光を入射させると共に反射させる入射反射部位KAについては、場所の変動が少ないか、あるいは、無い。よって、後の時刻での入射反射部位KA₂の位置と、前の時刻での入射反射部位KA₁とが距離的に大きくずれることが抑えられ、試料物質に対する計測精度を確保するのに有利である。

【0024】本実施例では、図1に示すように、プリズム10は横断面が円形状をなしており、横断面では、真円を目標として形成された円弧面10aと、平坦な底面10cとをもつ。被検査物保持部3が矢印S1、S2方向に回動したとしても、光源5から被検査物1に入射される光は、常に、円弧面10aの垂線に沿って入射される。このため被検査物保持部3が矢印S1、S2方向に回動したとしても、円弧面10aでの反射や屈折が抑えられ、計測精度の確保に有利である。

【0025】次に、ダニアレルギーの原因となるダニ抗原を試料物質として用い、ダニ抗原を定量化する場合を例にとって説明を加える。この場合には、まず、ダニ抗原が付着できるダニ抗体を被検査物1に担持させる必要がある。ダニ抗体を被検査物1に担持させる場合には次の(1)~(7)のように行うことができる。

(1) 試料ケース12に組み付ける前の透明体15を用いる。金属薄膜16が積層されている透明体15を用い、透明体15を揮発性有機溶剤(例えばアセトン溶液)に浸漬し、超音波洗浄を行う。これにより透明体15と共に金属薄膜16が所定時間洗浄される。洗浄時間

は適宜選択するが、5～15分程度、殊に10分間を採用することができる。

(2) 透明体15に積層されている金属薄膜16に、官能基であるカルボキシル基を配置する。具体的には、カルボキシル基を含むジスルフィド化合物を含む溶液に、金属薄膜16が積層された透明体15を所定時間接触させる。接触は浸漬で行うことができる。接触時間は適宜選択するが、20～120分間、殊に60分間を採用することができる。この溶液としては、例えば、濃度10 μ Mの4, 4-dithio dibutyric acid (4-4ジチオ2ブタン酸)を採用することができる。

(3) 揮発性有機溶剤(例えばエタノール)により金属薄膜16の洗浄を行なう。これにより未固定ジスルフィド化合物が除去される。

(4) 水溶性カルボジイミド及びヒドロキシスクシイミドを含む混合溶液を用い、この溶液に、金属薄膜16が積層された透明体15を接触させる。接触は浸漬で行うことができる。これにより金属薄膜16に配置されたカルボキシル基の活性化を図ることができる。この混合溶液は、カルボジイミド：ヒドロキシスクシイミド=5：3(重量濃度比)とすることができる。

(5) 透明体15の金属薄膜16の水洗浄を行う。これにより金属薄膜16に付着している混合溶液の除去を図る。

(6) ダニ抗体を含むダニ抗体液を用い、ダニ抗体液と透明体15の金属薄膜16とを所定時間接触させ、透明体15の金属薄膜16にダニ抗体を担持させる。接触は浸漬を採用することができる。これによりカルボキシル基とダニ抗体とが結合し、ダニ抗体が金属薄膜16に担持される。上記したダニ抗体液におけるダニ抗体の物質の濃度は適宜選択できるが、例えば10 μ g/ミリリットルとすることができる。浸漬時間は適宜選択できるが、例えば60分間を採用できる。ダニ抗体は、ダニアレルギの原因となるダニ抗原と特異的に結合する蛋白質である。ダニ抗体液は、ダニ抗体を緩衝液に溶解または分散させた液である。ダニ抗原として、コナヒョウダニのアレルギ抗原性領域のDerf(II)、Derf(I)を用いることができる。なお、文献情報によれば、Derf(I)は、分子量約25kの分子内に一つのアスパラギン型糖鎖添加シグナルをもつ蛋白質であり、システインプロテアーゼ活性をもち、ダニの排泄物に多く見いだされるため消化管酵素ではないかと考えられている。Derf(II)は、分子量約14kの蛋白質であり、分子内に3箇所のジスルフィド結合をもつ。なおDerf(II)、Derf(I)のアミノ酸配列は文献等で周知である。

(7) アミノ基を含むエタノール、つまりエタノールアミン(0.1M)に透明体15の金属薄膜16を接触させて、金属薄膜16に担持されているダニ抗体に未結合状態のカルボキシル基のブロックを行なう。接触は浸漬

で行うことができる。上記した(1)～(7)の操作を行えば、ダニ抗原と抗体抗原反応を行うダニ抗体が、被検査物1を構成する透明体15の金属薄膜16に担持される。

【0026】次にダニアレルギの原因となるダニ抗原を定量化する計測について説明を加える。塵を捕集可能なフィルタ目をもつフィルタを掃除機に装着した状態で、ダニ汚染検査の対象となった家屋やビルなどの室内を掃除機で吸引清掃を行う。室内のダニ抗原も掃除機内に吸引され、フィルタに蓄積される。そして吸引清掃後のフィルタを掃除機から外し、フィルタで捕集した所定量の塵を所定量の緩衝液(リン酸緩衝液)に溶解または分散させ、試料液を形成する。

【0027】まず、第1計測操作として、上記した塵を含まない清浄な緩衝液(リン酸緩衝液)を被検査物1の試料室13に注入する。この状態で、入力パルスの数に応じて駆動装置7のステッピングモータ70を回動させ、被検査物保持部3を回動させ、被検査物保持部3に保持されている被検査物1を回動させる。これにより前述したように、被検査物1に入射される入射光200の入射角 θ_1 を変化させつつ、被検査物1に光を入射させることができる。被検査物1で反射した反射光300は光検出部6で検出される。入射角 θ_1 の変化範囲は計測基準角範囲とする。この計測基準角範囲は例えば基準角に対して50度～90度までの範囲である40度とすることができる。上記したように表面プラズモン共鳴が発生するため、図4に示すように、被検査物1で反射された反射光300の光強度が著しく低減する。このように反射光300の光強度が著しく低減するときの入射光200の角度、つまり共鳴角の角度 θ_a を計測する。これにより第1計測操作が終了する。ステッピングモータ70においては、ステッピングモータ70に入力したパルスの数と回動角とは相関性があるため、上記した共鳴角の角度 θ_a は、ステッピングモータ70に入力したパルスの数に基づいて計測することができる。この場合、マイクロステップ制御における基本ステップ角の分割度合、減速機構71による減速比も考慮される。このように第1計測操作で求めた共鳴角の角度 θ_a の大きさは、被検査物1の金属薄膜16に担持されているダニ抗体に基づくもの、特に、ダニ抗体の量に基づくものであると推察される。上記した第1計測操作では、被検査物1にはダニ抗体は担持されているものの、ダニ抗原は担持されていない。

【0028】次に第2計測操作を説明する。第2計測操作では、塵を含まない清浄な緩衝液(リン酸緩衝液)を被検査物1の試料室13から排出する。次に、前記したフィルタで捕集した所定量の塵を緩衝液(リン酸緩衝液)に溶解または分散させた試料液を用い、試料液を被検査物1の試料室13に注入する。これにより図7に模式的に示すように、被検査物1の金属薄膜16に担持さ

れているダニ抗体100に抗体抗原反応によりダニ抗原110が担持されて配置される。このように金属薄膜16上のダニ抗体100にダニ抗原110が担持されて配置された状態で、図5に示すように、前記した第1計測操作で計測した共鳴角の角度 $\theta\alpha$ を基準とする微量角の範囲内において、入射角を変化させて光源5から光を被検査物1の金属薄膜16に入射させる。例えば、図5に示すように、微量角の範囲は、前記した第1計測操作で計測した共鳴角である角 $\theta\alpha$ に対してプラスマイナス0.5度の範囲とすることができる。第1計測操作に係るダニ抗体に第2計測操作に係るダニ抗原が配置されているのであれば、この範囲内でダニ抗原110に対する共鳴角の計測が可能である。図5に示すように、第2計測操作において、この範囲内で反射光の光強度が最も低いピークを示すときの入射光の角度 $\theta\alpha 1$ の大きさを計測する。この角度 $\theta\alpha 1$ は、ステッピングモータ70に入力したパルスの数に基づいて計測することができる。この場合、第1計測操作同様に、マイクロステップ制御における基本ステップ角の分割度合、減速機構71による減速比も考慮される。角度 $\theta\alpha 1$ の大きさは、被検査物1の金属薄膜16に担持されているダニ抗体100の量と、ダニ抗体100に抗体抗原反応により配置されたダニ抗原110の量とに基づくものと推定することができる。角度 $\theta\alpha$ と角度 $\theta\alpha 1$ との差と、ダニ抗原110の量との相対関係を示す基準線を予め作成しておけば、計測した試料液に含まれている試料物質としてのダニ抗原110の量を定量的に計測することができ、ひいては上記したダニ計測の対象となった家屋やビルにおけるダニによる汚染状況を把握することができる。

【0029】本実施例では、光源5からの光が入射すると共に反射する入射反射部位KAは、被検査物保持部3の回動中心PCまたは回動中心PC付近に設定されている。このため、被検査物1が矢印S1、S2方向に回動したとしても、光源5からの光を反射させる入射反射部位KAについては、場所の変動が少ないか、あるいは、無い。よって、後の時刻での入射反射部位KA₂の位置と、前の時刻での入射反射部位KA₁とが距離的に大きくずれることが抑えられ、ダニ抗原を定量化する際における計測精度を確保するのに有利である。

【0030】本実施例に係る被検査物1ではプリズム10と試料ケース12とが別体である。また試料ケース12では金属薄膜16を有する透明体15とケース本体14とは互いに別体である。従ってダニ抗原等の試料物質が担持される金属薄膜16を有する透明体15が消耗品とされる場合であっても、プリズム10及び試料ケース12のうちの双方あるいは一方を再利用に供することができ、計測コストの低減に有利である。

【0031】(第2実施例)以下、本発明の第2実施例を図8及び図9を参照して説明する。第2実施例は第1実施例と基本的には同様の構成であり、同一の機能を奏

する部位に同一の符号を付する。本実施例は第1実施例と基本的には同様の効果を奏する。本実施例では、光源5は非旋回方式であり固定されている。プリズム10をもつ被検査物1が被検査物保持部3に着脱可能に取り付けられる。被検査物保持部3と光検出部6とは、両者を一体化する連結具としても機能できる導光レンズ30で一体化されている。よって被検査物保持部3が矢印S1、S2方向に回動すると、光検出部6も同方向に連動して回動する。図9は金属薄膜16における反射形態を示す。回動中心でもある入射反射部位KAに光源5からの光が入射され反射されたとする。被検査物1における反射機能をもつ金属薄膜16が位置Aに存在するときには、入射角と反射角とが等応するように光は入射反射部位KAで反射し、反射光300の受光位置は位置A'となる。また被検査物1の矢印S1方向への回動に伴い、反射機能をもつ金属薄膜16が位置Aから矢印S1方向に回動して位置Bとなったときには、反射光300の受光位置は位置A'から、同方向である矢印S1方向に沿って移動した位置B'となる。また被検査物1の矢印S2方向への回動に伴い、反射機能をもつ金属薄膜16が位置Aから矢印S2方向に回動して位置Cとなったときには、反射光300の受光位置は位置A'から矢印S2方向に沿って移動した位置C'となる。このように金属薄膜16が矢印S1方向に回動すると、反射光300を受光する受光位置も同方向である矢印S1方向に回動する。また金属薄膜16が矢印S2方向に回動すると、反射光300を受光する受光位置も同方向である矢印S2方向に回動する。

【0032】従って本実施例のように、図8に示すごとく、被検査物1が保持される被検査物保持部3と光検出部6とを連結して一体化する方式を採用すれば、被検査物保持部3の回動に連動させて光検出部6を回動させることができ、故に、光検出部6の距離LBが短いときであっても、被検査物1の回動に伴う反射光300の回動に対処することができ、回動する反射光300を光検出部6で受光するのに有利となる。

【0033】本実施例においても、光源5からの光を入射させると共に反射させる被検査物1における入射反射部位KAは、被検査物保持部3の回動中心PCまたは回動中心PC付近に設定されている。このため、被検査物1が矢印S1、S2方向に回動したとしても、光源5からの光を反射させる入射反射部位KAについては、場所の変動が少ないか、あるいは、無い。よって、後の時刻での入射反射部位の位置と、前の時刻での入射反射部位とが距離的に大きくずれることが抑えられ、計測精度を確保するのに有利である。

【0034】(第3実施例)以下、本発明の第3実施例を図10～図15を参照して説明する。第3実施例は第1実施例と基本的には同様の構成であり、同一の機能を奏する部位には同一の符号を付する。第3実施例は第1

実施例と基本的には同様の作用効果を奏する。図10は本実施例に係る計測装置の内部構造の概念正面図を示す。図11は計測装置の内部構造の概念平面図を示す。図12は本実施例に係る被検査物1を保持した状態の計測装置の要部の平面図を示す。図13は本実施例に係る被検査物1を保持した状態の計測装置の要部の正面図を示す。図14は本実施例に係る被検査物1を外した状態の計測装置の要部の平面図を示す。図15は本実施例に係る被検査物1を外した状態の計測装置の要部の正面図を示す。

【0035】本実施例に係る計測装置は、前述したように、表面プラズモン共鳴により検査される試料物質が担持された被検査物1を保持する円盤形状の被検査物保持部3と、被検査物保持部3で保持されている被検査物1に光を入射させる光源5と、被検査物1で反射した反射光300を検出し検出信号に基づいて被検査物1に担持されている試料物質を検査する光検出部6とをもつ。光源5と被検査物1との間に位置するように、偏向フィルタ58が光源5の先端側に配置されている。固定状態の光源5の発光先端部5wは被検査物1の入射反射部位KAに真っ直ぐに臨んでいる。上記した各部品は筐体8に装備されている。筐体8は、機械制御室8a及び暗室8bを仕切る仕切壁8cと、暗室8bを開閉する開閉蓋8dとをもつ。計測時に開閉蓋8dが閉じられると、暗室8bは暗室状態に維持され、外乱光による影響が抑えられる。

【0036】図13に示すように、被検査物保持部3のフランジ部37の雌ネジ37aには固定ボルト96が螺合されており、この固定ボルト96の先端部96kにより被検査物1が被検査物保持部3に着脱可能に暗室8b内で保持される。被検査物1は、プリズム10と、プリズム10の底面10dに配置された試料ケース12とを有する。第1実施例と同様に、試料ケース12は、開口13aを有する試料室13をもつケース本体14と、ケース本体14の開口13aを閉塞する透明ガラスで形成された板状の透明体15と、透明体15のうちプリズム10と反対側に積層された金属薄膜16とを有する。金属薄膜16にはダニ抗体が予め担持されている。プリズム10は三角柱形状をなしており、横断面が三角形状をなしており、従って横断面では、傾斜面10b、10cと、平坦な底面10dとをもつ。被検査物保持部3は矢印S1、S2方向に回動可能に設けられている。被検査物保持部3を回動させると共に回動に伴い光源5からの光の入射角を相対的に変化させる駆動装置7が設けられている。駆動装置7は被検査物保持部3の直後方に配置されており、入力パルスの数に応じて回動するステッピングモータ70と、ステッピングモータ70の回動速度を減速させる減速機構71と、減速機構71の先端部に設けられた駆動軸74と、ステッピングモータ70に入力パルスを供給する駆動回路72と、駆動回路72にマ

イクロステップ制御を行わせる制御回路73とを有する。なお76は全体制御ボックスである。

【0037】図10に示すように、筐体8の上部には、試料液を注入する試料液注入口80と、余剰試料液排出口81とが設けられている。更に筐体80にはポンプ82、切替バルブ83、緩衝液（リン酸緩衝液）を収容する液容器84、廃液容器37xが設けられている。図12に示すように、駆動装置7の出力軸である駆動軸74には円盤状の被検査物保持部3が着脱可能に接続されている。図12、図14に示すように、被検査物保持部3の前面3fには位置決め手段としての位置決めピン31が突設されている。位置決めピン31に被検査物1の位置決め孔1xを嵌合すれば、被検査物1を被検査物保持部3の前面3fに位置決めした状態で取り付けることができる。このように被検査物1を被検査物保持部3に位置決めした状態で取り付けられれば、被検査物1において、光源5からの光を入射させると共に反射させる入射反射部位KAは、被検査物保持部3の回動中心PCまたは回動中心PC付近、つまり駆動軸74の軸線の延長線上に自動的に設定される。このため、被検査物1が矢印S1、S2方向に回動したとしても、光源5からの光を入射させると共に反射させる入射反射部位KAについては、場所の変動が少なく、計測精度を確保するのに有利である。被検査物1が着脱可能に取り付けられる被検査物保持部3と光検出部6とは、光検出部ホルダ32で一体化されており、被検査物保持部3が回動すると、光検出部6も連動して同方向に回動する。光検出部ホルダ32は、被検査物保持部3と光検出部6と連結する連結手段として機能する。被検査物保持部3の位置決めピン31に被検査物1が位置決めされた状態で、固定具96により被検査物1が着脱可能に被検査物保持部3に取り付けられる。被検査物1の試料室13の注入口18には供給管33が接続されると共に、被検査物1の試料室13の排出口19には排出管35が接続される。

【0038】本実施例においては、被検査物保持部3の直後方に駆動装置7が配置されており、ステッピングモータ70、減速機構71の先端部の駆動軸74がそれぞれ同軸的配置であるため、被検査物保持部3への駆動力伝達経路が簡略化され、装置全体の小型化に有利である。また図11に示すようにステッピングモータ70及び減速機構71を主要素とする駆動装置7は、被検査物保持部3の後方に配置されているため、被検査物保持部3の前面3fの側のスペースを広く確保するのに有利であり、被検査物保持部3の前面3f側に被検査物1を手作業で取り付ける際の作業スペース、被検査物保持部3の前面3f側に供給管33を配置するスペースを確保するのに有利である。更に被検査物保持部3が回動したとしても、前面3f側の供給管33の回動スペースを確保するのに有利である。

【0039】本実施例に係る計測装置を用いて、ダニア

レルギの原因となるダニ抗原の定量計測について説明を加える。まず、第1検査操作において、ダニ抗原を含む塵を含んでいない清浄の緩衝液（リン酸緩衝液）を液容器84に注入する。ポンプ82が作動すると、液容器84内のダニ抗原を含まない清浄の緩衝液は、管84aを介して切替バルブ83に送られ、更に切替バルブ83、供給管33を介して被検査物1の試料室13に注入される。この状態で、入力パルスの数に応じてステッピングモータ70を回動させ、被検査物保持部3を矢印S1、S2方向に回動させ、被検査物保持部3に保持されている被検査物1を回動させる。これにより入射角 θ_1 を変化させつつ光源5からの光を被検査物1の金属薄膜16に入射させることができる。入射角の変化範囲は前記したように計測基準角範囲（例えば40度）とする。入射角 θ_1 がある角のとき、表面プラズモン共鳴が発生し、被検査物1で反射された反射光300の光強度が著しく低減する。この共鳴角である角度を $\theta\alpha$ とする。角度 $\theta\alpha$ で示された共鳴角は、金属薄膜16に担持されているダニ抗体の量に基づくものである。

【0040】本実施例では、予め、ダニの有無を検査する家屋やビルの室内の塵を収集すべく、フィルタを掃除機に装着した状態で、掃除機で吸引清掃を行っておく。フィルタを掃除機から外し、フィルタで捕集した塵を緩衝液（リン酸緩衝液）に溶解または分散させた試料液を形成する。このダニ抗原を含む試料液を試料液注入口80から注入すると共に、ポンプ82の作動により、管80a、切替バルブ83、供給管33を介して、この試料液を被検査物1の被検査物1の試料室13に注入する。この状態で、前記した入射角 $\theta\alpha$ を基準とする微量角の範囲内において、入射角を変化させて光源5から光を被検査物1に入射させる。前記した入射角 $\theta\alpha$ に対してプラスマイナス0.5度の範囲で変化させ。これにより入射光200が反射した反射光300の光強度が著しく減衰する角である共鳴角の角度 $\theta\alpha_1$ を計測する。角度 $\theta\alpha_1$ は、被検査物1の金属薄膜16に担持されているダニ抗体の量と、ダニ抗体に抗体抗原反応により配されたダニ抗原の量に基づくものである。よって試料物質としてのダニ抗原の量を、角度 $\theta\alpha$ と角度 $\theta\alpha_1$ に基づいて定量的に計測することができ、塵を採取した室内のダニ汚染状況をダニ抗原の量に基づいて推定することができる。

【0041】ところで本実施例においては、第2計測操作を実行するにあたり、第1計測操作により被検査物1の試料室13に既に注入されているダニ抗原を含まない緩衝液を、供給管33から送給されたダニ抗原を含む試料液でゆっくりと押し出しながら、その試料液を被検査物1の試料室13に供給する。押し出された緩衝液は排出管35を経て廃液容器37xに送られる。押し出し速度はかなり微速であり、双方の液が混合しないようにされている。しかしながら、供給管33の流路径が大きい

場合には、押し出し速度はかなり微速であったとしても、供給管33の流路に先に注入されているダニ抗原を含まない緩衝液と、後から供給管33の流路に送給されたダニ抗原を含む試料液とが供給管33内において混ざることがある。この場合、ダニ抗原を含まない緩衝液によって、ダニ抗原を含む試料液が希釈され、試料液における本来のダニ抗原の濃度が希釈され、計測精度の更なる高精度化には不利である。この点本実施例においては、供給管33は流路径が小さな細チューブ（流路径：1mm（内径）以下、例えば0.1～0.5mm）とされており、供給管33の流路に先に注入されていたダニ抗原を含まない緩衝液によって、後から供給管33に送給されるダニ抗原を含む試料液が希釈されるおそれが抑えられている。なお供給管33の流路径が極めて小さな場合には、緩衝液や試料液を被検査物1の試料室13に送給する送給時間が長くなる傾向がある。

【0042】また供給管33の流路径を小さくしているにもかかわらず、供給管33の材質が軟質である場合には、試料液を供給管33を介して被検査物1の試料室13に送給する送給圧によって供給管33の壁体が弾性変形し、供給管33内で脈動圧などを起こすおそれがある。供給管33における脈動圧は、供給管33に先に注入されたダニ抗原を含まない緩衝液と、後に供給されたダニ抗原を含む試料液とが供給管33内において混ざる要因ともなり、計測精度の更なる高精度化には不利である。この点本実施例においては、高剛性を有する硬材質で供給管33を形成しており、試料液を供給する際の送給圧に基づいて供給管33の壁体が弾性変形することが抑えられており、供給管33の流路の径膨張が抑えられている。この意味においても本実施例は、供給管33に先に注入されたダニ抗原を含まない緩衝液によって、供給管33に後に送給されるダニ抗原を含む試料液が希釈されるおそれが抑えられており、計測精度が確保されている。しかし上記したように高剛性を有する硬材質で供給管33が形成されている場合には、被検査物保持部3が矢印S1、S2方向に回動して被検査物1が同方向に回動するときには、供給管33の先端33mと試料室13の注入口18との接続部分が引っ張られ、供給管33の材質が高剛性であるが故に、接続部分に負荷がかかり易い。この点本実施例においては、図10に示すように、供給管33のうち被検査物1側の部分33pは、被検査物保持部3の中心軸線（駆動軸74の中心軸線）の回りに沿ってほぼ円弧形状に配置されている。具体的には、供給管33のうち被検査物1側の部分33pは、被検査物保持部3の上部を巡るように、被検査物保持部3の中心軸線の回りに沿ってほぼ円弧形状に配置されている。このように供給管33を配置すれば、供給管33の材質が硬質であったとしても、被検査物保持部3が矢印S1、S2方向に回動した場合、その回動に対して供給管33の部分33pは追従し易くなる。このため、供給

管 3 3 の先端 3 3 m と試料室 1 3 の注入口 1 8 との接続部分に無理な負荷が作用しにくくなり、供給管 3 3 の先端 3 3 m と試料室 1 3 の注入口 1 8 との接続部分の損傷、外れを抑制するのに有利となる。

【 0 0 4 3 】（第 4 実施例）以下、本発明の第 4 実施例を図 1 6、図 1 7 を参照して説明する。第 4 実施例は第 1 実施例と基本的には同様の構成であり、同一の機能を奏する部位には同一の符号を付する。本実施例は第 1 実施例と基本的には同様の作用効果を奏する。以下、異なる部分を中心として説明する。図 1 6 は本実施例に係る被検査物 1 の付近の正面図を示す。図 1 7 は本実施例に係る被検査物 1 の付近の側面図を示す。被検査物 1 は、三角形のプリズム 1 0 と、三角形のプリズム 1 0 の底面 1 0 d に配置された試料ケース 1 2 とをもつ。図 1 6 においてこのプリズム 1 0 は三角プリズムであるが、横断面が円形状の円弧面をもつ半円柱プリズム、球プリズムとしても良い。試料ケース 1 2 は、試料室 1 3 をもつケース本体 1 4 と、透明ガラスで形成された透明体 1 5 と、透明体 1 5 のうちプリズム 1 0 と反対側に積層された金属薄膜 1 6 とを有する。ダニアレルギーの要因となるダニ抗原と抗体抗原反応するダニ抗体が被検査物 1 の金属薄膜 1 6 に担持されているため、金属薄膜 1 6 を有する透明体 1 5 は抗体固定部として機能する。図 1 7 に示すように、駆動装置 7 の出力軸である駆動軸 7 4 に位置決め治具 9 0 を嵌合した状態で、第 1 留め具 9 1 の雄ネジ 9 1 m を位置決め治具 9 0 の雌ネジ 9 0 f に螺合することにより、位置決め治具 9 0 が第 1 留め具 9 1 により駆動軸 7 4 に固定されている。位置決め治具 9 0 は位置決めピン 9 2 をもつ。被検査物保持部 3 は大径部 3 a と小径部 3 b とを有する。被検査物保持部 3 の小径部 3 b の位置決め孔 3 x を位置決めピン 9 2 に嵌合させて位置決めした状態で、第 2 留め具 9 9 の雄ネジ 9 9 m を被検査物保持部 3 の雌ネジ 3 f に螺合することにより、被検査物保持部 3 は着脱可能に位置決め治具 9 0 に、ひいては駆動装置 7 の駆動軸 7 4 に取り付けられている。この状態では、駆動装置 7 の駆動軸 7 4 が回転すると、被検査物保持部 3 も同方向に連動して回転する。被検査物保持部 3 の大径部 3 a には雌ネジ 9 3 が形成されている。使用に際しては、三角形のプリズム 1 0 に形成されている挿通孔 9 4 に挿通した第 1 固定ボルト 9 5 の雄ネジをこの雌ネジ 9 3 に螺合する。これによりプリズム 1 0 が被検査物保持部 3 の大径部 3 a に位置決めされた状態で着脱可能に固定される。更に、被検査物保持部 3 のうちプリズム 1 0 に対面するように延設されたフランジ部 3 7 の雌ネジ 3 7 a に第 2 固定ボルト 9 6 の雄ネジ 9 6 m を螺進させる。これにより第 2 固定ボルト 9 6 を矢印 M 1 方向に前進させ、第 2 固定ボルト 9 6 の先端部 9 6 k で試料ケース 1 2 を矢印 M 1 方向に押圧し、試料ケース 1 2 をプリズム 1 0 の底面 1 0 d に圧着させ、プリズム 1 0 と試料ケース 1 2 とを一体化させる。これに

より被検査物 1 が被検査物保持部 3 に着脱可能に装着される。第 1 固定ボルト 9 5 はプリズム 1 0 を被検査物保持部 3 に着脱可能に固定する第 1 固定具として機能できる。第 2 固定ボルト 9 6 は試料ケース 1 2 をプリズム 1 0 の底面 1 0 d に圧着して着脱可能に組み付ける第 2 固定具として機能できる。なお、第 1 固定ボルト 9 5 及び第 2 固定ボルト 9 6 は、駆動軸 7 4 の中心軸芯と交差方向に沿って螺進退される。

【 0 0 4 4 】本実施例においても、被検査物 1 は被検査物保持部 3 に位置決めされた状態で取り付けられる。即ち、プリズム 1 0 が被検査物保持部 3 に位置決めされて固定される。更に位置決めされたプリズム 1 0 の底面 1 0 d 側に試料ケース 1 2 の透明体 1 5 が圧着されるため、透明体 1 5 に成膜されている金属薄膜 1 6 の入射反射部位 K A も圧着方向（矢印 M 1 方向）において一定位置に固定される。このように被検査物 1 を被検査物保持部 3 に位置決めした状態で固定できるため、被検査物 1 において光を入射させると共に反射させる入射反射部位 K A は、被検査物保持部 3 の回転中心 P C または回転中心 P C 付近、つまり駆動軸 7 4 の中心軸線の延長線上に設定されている。このため、被検査物 1 が矢印 S 1、S 2 方向に回転したとしても、即ち時刻が経過しても、光を入射させると共に反射させる入射反射部位 K A については、場所の変動が抑えられ、試料物質の計測精度を確保するのに有利である。本実施例に係る被検査物 1 を構成するプリズム 1 0 と試料ケース 1 2 とは互いに別体であり、分離可能である。試料ケース 1 2 を構成する透明体 1 5 とケース本体 1 4 とともに互いに別体であり、分離可能である。従ってダニ抗体やダニ抗原等の試料物質が担持される金属薄膜 1 6 を有する透明体 1 5 が消耗品とされる場合であっても、プリズム 1 0 やケース本体 1 4 を再利用に供することができ、計測コストの低減に有利である。更に本実施例においては、第 2 留め具 9 9 の雄ネジ 9 9 m を被検査物保持部 3 の雌ネジ 3 f から螺退させれば、被検査物保持部 3 を駆動軸 7 4 から任意に取り外すことができる。この場合には、被検査物 1 を保持した状態の被検査物保持部 3 を使用者の指先で持って任意に持ち運ぶことができ、光を透過させるプリズム 1 0 や透明体 1 5 に汚れが付着することを抑制でき、この意味においても計測精度の向上に有利であり、更に、プリズム 1 0 や透明体 1 5 が破損したりすることを抑制でき、これらの耐久性の向上に有利である。

【 0 0 4 5 】（その他）上記した各実施例において、プリズムが断面で三角形である場合には、断面で円形状のプリズムとすることもできる。上記した実施例において、被検査物 1 は、プリズム 1 0 と、金属薄膜 1 6 が成膜された透明体 1 5 を有する試料室 1 3 を形成する試料ケース 1 2 とを有するが、これに限らず、プリズム 1 0 を廃止し、試料物質を担持できる金属薄膜 1 6 をもつ透明体 1 5 のみで被検査物 1 を形成することもできる。あ

るいは、透明体15を廃止し、プリズム10の底面10dに直接的に金属薄膜16を形成し、これを被検査物1とすることもできる。あるいは、試料室13を有する試料ケース12を廃止し、プリズム10の底面10dに形成された金属薄膜16、あるいは、透明体15に形成された金属薄膜16に直接的に、ダニ抗原等の試料物質を含む液体を滴下することにしても良い。図10においては、光源5は被検査物1の下側に配置されており、被検査物1の下方から光を被検査物1に入射させるが、これに限らず、被検査物1の上方から光を被検査物1に入射させても良いし、あるいは、被検査物1の横方から光を被検査物1に入射させても良い。上記した実施例では、駆動装置7における駆動源としてステッピングモータ70を採用しているが、これに限らず、圧電素子や磁歪素子等の駆動ストロークが小さい微速駆動素子や超音波モータ等を採用することもできる。上記した例では試料物質としてのダニ抗原を定量的に計測しているが、これに限らず、他の抗原でも良い。その他、本発明は上記し且つ図面に示した実施例のみに限定されるものではなく、要旨を逸脱しない範囲内で適宜変更して実施できるものである。実施の形態、実施例に記載の語句は、一部であっても各請求項に記載できるものである。

【0046】(付記)上記した記載から次の技術的思想も把握できる。

(付記項1) 表面プラズモン共鳴により検査される被検査物を保持する被検査物保持部と、被検査物保持部で保持されている被検査物に光を入射させる光源と、被検査物で反射した光を検出し検出信号に基づいて被検査物を検査する光検出部とをもつ表面プラズモン共鳴を用いた計測装置において、被検査物保持部は回転可能に設けられており、被検査物保持部を回転させ回転に伴い光源からの光の入射角を相対的に変化させる駆動装置が設けられており、駆動装置は入力パルスの数に応じて回転するステッピングモータを有することを特徴とする表面プラズモン共鳴を用いた計測装置。ステッピングモータは、ステッピングモータに入力される入力パルスの数に応じて回転するため、回転角度を検出する角度センサを廃止することができる。更に超微小角の計測に適し、計測精度を高め得る。

(付記項2) 付記項1において、駆動装置は、ステッピングモータと、ステッピングモータの回転速度を減速する減速機構と、基本ステップ角を小さなステップ角とするマイクロステップ制御をステッピングモータに対して行う駆動回路とを有することを特徴とする表面プラズモン共鳴を用いた計測装置。減速させるため、超微小角の計測に適する。

(付記項3) 各請求項または各付記項において、駆動装置の駆動軸の角度分解能は超微小角(0.0072度以下、例えば0.0072度~0.0000288度)であることを特徴とする表面プラズモン共鳴を用いた計測

装置。超微小角の計測に適し、計測精度を高め得る。

(付記項4) 表面プラズモン共鳴により検査される試料物質を担持可能であり且つ光反射機能をもつ被検査物を保持する被検査物保持部と、被検査物保持部で保持されている被検査物に光を入射させる光源と、被検査物で反射した光を検出し検出信号に基づいて被検査物を検査する光検出部とをもつ表面プラズモン共鳴を用いた計測装置において、被検査物保持部は回転可能に設けられており、被検査物保持部を回転させ回転に伴い光源からの光の入射角を相対的に変化させる駆動装置が設けられており、被検査物保持部に保持される被検査物は、金属薄膜を有する試料室と試料室に試料液を注入する注入口とをもち、注入口に接続された供給管は、被検査物の回転に伴う供給管の負荷を吸収できるように被検査物保持部の中心軸線の回りに沿って配置されていることを特徴とする表面プラズモン共鳴を用いた計測装置。被検査物が回転するとき、供給管と被検査物との接続部分の損傷防止に有利である。

(付記項5) 表面プラズモン共鳴により検査される試料物質を担持可能であり且つ光反射機能をもつ被検査物を保持する被検査物保持部と、被検査物保持部で保持されている被検査物に光を入射させる光源と、被検査物で反射した光を検出し検出信号に基づいて被検査物を検査する光検出部とをもつ表面プラズモン共鳴を用いた計測装置において、被検査物保持部は回転可能に設けられており、被検査物保持部を回転させ回転に伴い光源からの光の入射角を相対的に変化させる駆動装置が設けられており、被検査物は、第1固定具により被検査物保持部に着脱可能に固定されるプリズムと、第2固定具によりプリズムのうち光源に背向する底面に着脱可能に固定されると共に金属薄膜を有する試料室を形成する試料ケースとを有し、試料ケース及びプリズムは互いに分離可能であることを特徴とする表面プラズモン共鳴を用いた計測装置。試料ケースのみの再利用、プリズムのみの再利用に供することができる。

(付記項6) 付記項1~付記項5において、被検査物のうち光源からの光を入射させると共に反射させる入射反射部位を被検査物保持部の回転中心または回転中心付近に設定するための位置決め手段が被検査物保持部及び被検査物に設けられており、位置決め手段を介して入射反射部位が被検査物保持部の回転中心または回転中心付近に設定されるように、被検査物を被検査物保持部に取り付けることを特徴とする表面プラズモン共鳴を用いた計測装置。

(付記項7) 各請求項または各付記項において、被検査物は、第1固定具により被検査物保持部に着脱可能に固定されるプリズムと、第2固定具によりプリズムのうち光源に背向する底面に着脱可能に固定されると共に金属薄膜を有する試料室を形成する試料ケースとを有し、試料ケース及びプリズムは分離可能であることを特徴とす

る表面プラズモン共鳴を用いた計測装置。

(付記項 8) 付記項 7 において、プリズムは、横断面で、入射側に円弧面をもつプリズムであることを特徴とする表面プラズモン共鳴を用いた計測装置。被検査物の揺動に伴い入射角が大小に変化しても、プリズムの円弧面に対して垂線方向に入射光を入射させ得、プリズムでの無用な反射や屈折を抑え得る。

(付記項 9) 各請求項または各付記項において、被検査物は、試料物質としてのダニ抗体を担持可能または担持していることを特徴とする表面プラズモン共鳴を用いた計測装置。

(付記項 1 0) 各請求項または各付記項において、被検査物は、試料物質としてのダニ抗体を担持可能または担持していると共に、試料物質としてのダニ抗原を担持可能または担持していることを特徴とする表面プラズモン共鳴を用いた計測装置。

(付記項 1 1) 各請求項または各付記項において、駆動装置は、ステッピングモータなどの駆動源と、駆動源の前方に配置された減速機構と、減速機構の前方に配置された駆動軸とをもち、被検査物保持部が駆動軸に同軸的に取り付けられていることを特徴とする表面プラズモン共鳴を用いた計測装置。装置の小型化に有利である。

(付記項 1 2) 各請求項において、被検査物を保持する被検査物保持部は駆動装置の駆動軸に同軸的に且つ着脱可能に取り付けられており、被検査物は被検査物保持部と共に持ち運ばれることを特徴とする表面プラズモン共鳴を用いた計測装置。装置の小型化に有利である。

【 0 0 4 7 】

【発明の効果】本発明に係る表面プラズモン共鳴を用いた計測装置によれば、被検査物のうち光源からの光の入射反射部位は、被検査物保持部の回動中心または回動中心付近に設定されている。このため被検査物保持部の回動に伴い被検査物が回動して、被検査物に入射される光の入射角が変化したとしても、光の入射反射部位の位置変動は抑えられる。このためダニ抗原等の試料物質に対する計測精度の確保に有利である。

【図面の簡単な説明】

【図 1】第 1 実施例に係る計測装置を示す概念図である。

【図 2】被検査物を保持した被検査物保持部を回動させて光源からの光を入射させている状態の第 1 実施例に係る装置を示す概念図である。

【図 3】(A) は被検査物の入射反射部位と被検査物保持部の回動中心とが離間している場合において、被検査

物が回動したとき入射反射部位の変動を示す概念図であり、(B) は被検査物の入射反射部位が被検査物保持部の回動中心に設定されている場合において、被検査物が回動したとき入射反射部位が変動しない状態を示す概念図である。

【図 4】第 1 計測操作において反射光の光強度と被検査物保持部の回動角度との関係を示すグラフである。

【図 5】第 2 計測操作において反射光の光強度と被検査物保持部の回動角度との関係を示すグラフである。

【図 6】ステッピングモータのマイクロステップ制御の概念を示すグラフである。

【図 7】被検査物の金属薄膜に担持されているダニ抗体にダニ抗原を配する状況を模式的に示す概念図である。

【図 8】他の実施例に係る装置を示す概念図である。

【図 9】被検査物保持部が金属薄膜と共に回動したとき、反射光が回動する状況を示す図である。

【図 1 0】別の実施例に係る装置の内部構造の概念を模式的に示す正面図である。

【図 1 1】同実施例に係る装置の内部構造の概念を模式的に示す平面図である。

【図 1 2】同実施例に係る被検査物を保持した状態の被検査物保持部の平面図である。

【図 1 3】同実施例に係る被検査物を保持した状態の被検査物保持部の正面図である。

【図 1 4】同実施例に係る被検査物を外した状態の被検査物保持部の平面図である。

【図 1 5】同実施例に係る被検査物を外した状態の被検査物保持部の正面図である。

【図 1 6】更に別の実施例に係る被検査物を被検査物保持部に取り付けた状態の計測装置の要部の正面図である。

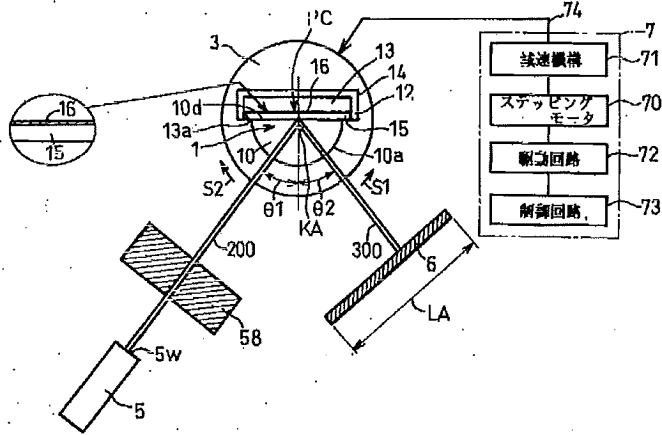
【図 1 7】同実施例に係る被検査物を被検査物保持部に取り付けた状態の計測装置の要部を部分的に断面にして示す側面図である。

【図 1 8】従来技術に係る装置の要部の概念図である。

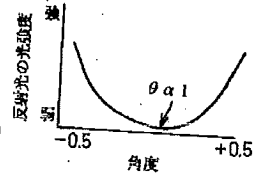
【符号の説明】

図中、1 は被検査物、1 0 はプリズム、1 2 は試料ケース、1 3 は試料室、1 4 はケース本体、1 5 は透明体、1 6 は金属薄膜、1 8 は注入口、3 は被検査物保持部、3 3 は供給管、5 は光源、6 は光検出部、7 は駆動装置、7 0 はステッピングモータ、7 1 は減速機構、7 2 は駆動回路、9 5 は第 1 固定ボルト、9 6 は第 2 固定ボルトを示す。

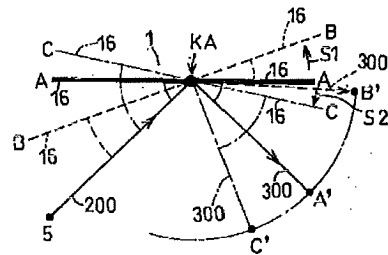
【図1】



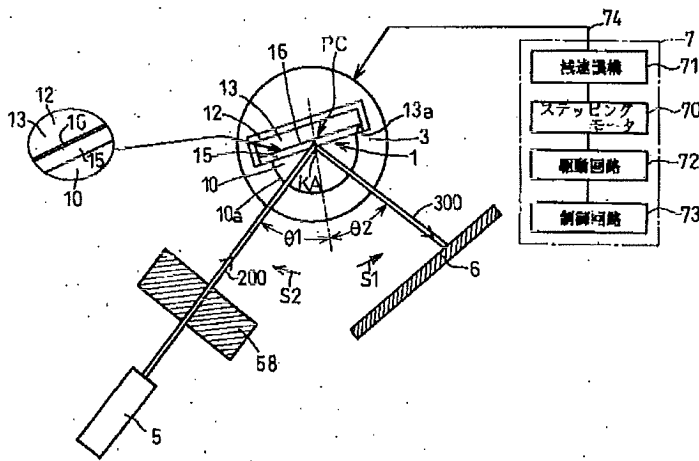
【図5】



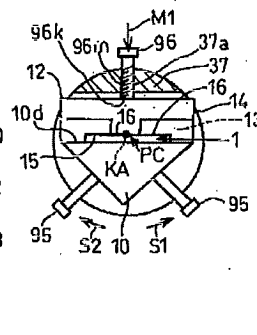
【図9】



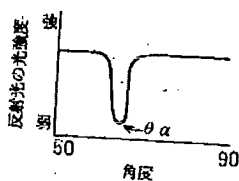
【図2】



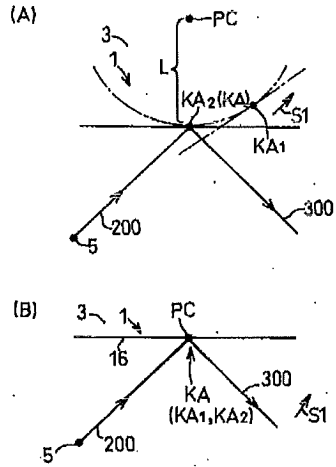
【図16】



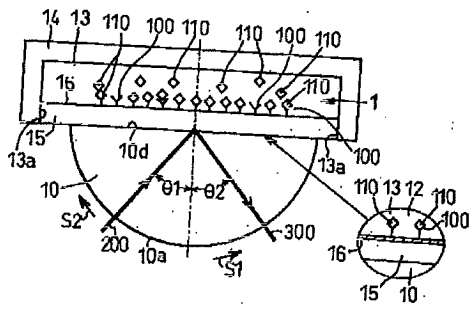
【図4】



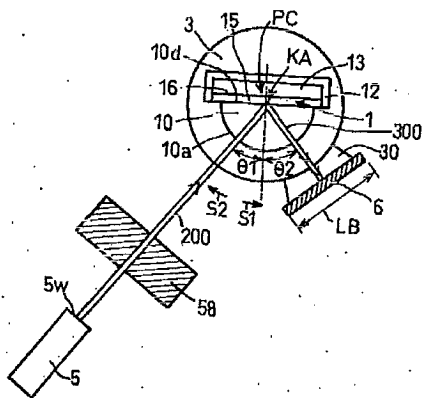
【図3】



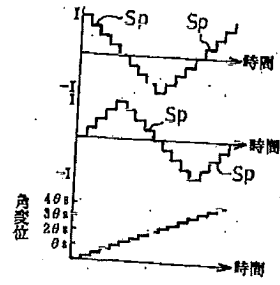
【図7】



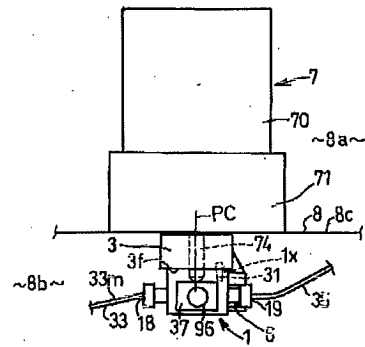
【図8】



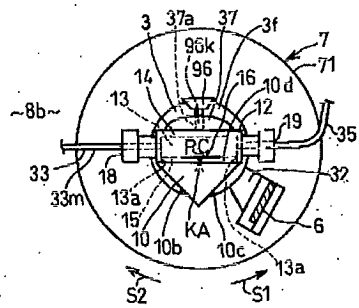
【図6】

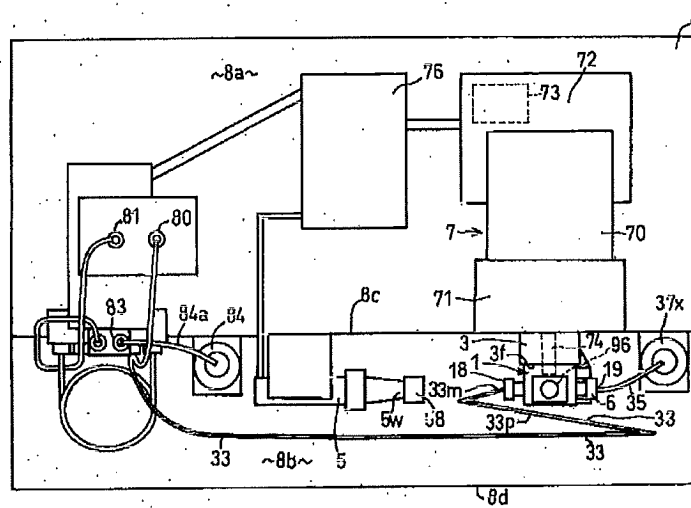


【図 12】

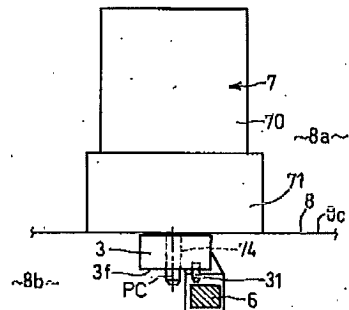


【図13】

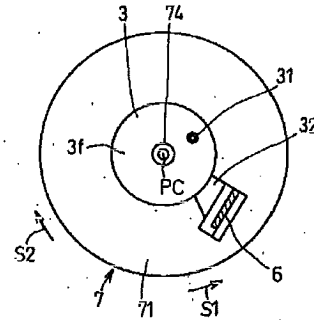




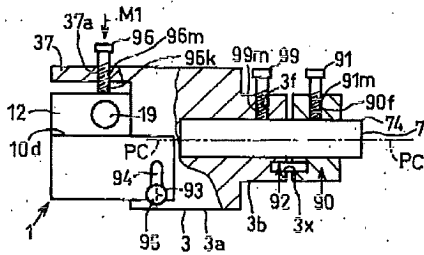
【図14】



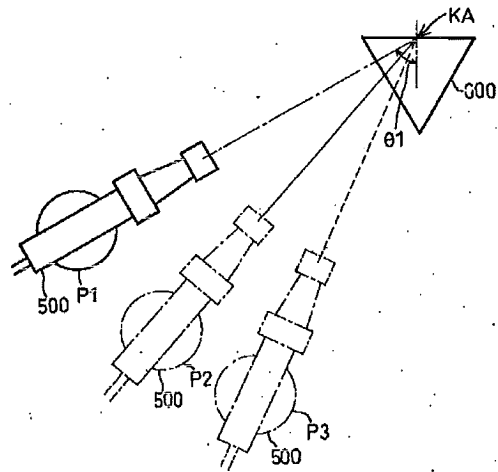
【図15】



【図17】



【図18】



フロントページの続き

(72)発明者 森安 恵子
愛知県刈谷市朝日町2丁目1番地 アイシ
ン精機株式会社内

Fターム(参考) 2G059 AA01 BB04 BB12 CC16 CC17
DD12 DD13 EE02 FF01 GG01
GG02 JJ12 JJ19 KK01 KK04